

· 临床研究 ·

I 期乳腺癌保乳术后乳腺三维适形加速外照射的临床研究

陈卫东¹, 吴毅平²

(1. 湖北省肿瘤医院放疗介入科, 武汉 430079; 2. 华中科技大学同济医院美容整形科, 武汉 430030)

摘要:目的 探讨 I 期乳腺癌保乳术后乳腺三维适形加速外照射 (APBI-3DCRT) 治疗的近期疗效。方法 选择 2003 年 2 月至 2006 年 3 月在湖北省肿瘤医院行 I 期乳腺癌保乳术后患者 89 例, 自愿接受 APBI-3DCRT 治疗的患者 57 例为 APBI-3DCRT 组, 全乳腺照射 (WBI) 治疗的患者 32 例为 WBI 组。使用 8 MV 光子线进行 APBI-3DCRT 和 WBI 计划设计, 设定 4~5 个照射野, 处方剂量为每次 3.4 Gy, 每天 2 次, 间隔 6 h, 总剂量 34 Gy。观察两组患者的生存率、复发率、急性放射性损伤发生率和乳房美容效果。结果 APBI-3DCRT 组急性放射性皮肤反应发生率和肺损伤发生率 (10.53% 和 5.26%) 较 WBI 组 (28.13% 和 18.75%) 低 ($P < 0.05$)。APBI-3DCRT 组乳房美容优良率 (92.98%) 较 WBI 组 (75.00%) 高 ($P < 0.05$)。结论 I 期乳腺癌保乳术后 APBI-3DCRT 治疗近期疗效好。

关键词: 乳腺肿瘤; 放射疗法; 乳腺三维适形加速外照射

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2011.27.009

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)27-2724-02

Accelerated partial-breast Irradiation using 3-dimensional conformal external-beam radiation therapy (APBI-3DCRT) in early breast cancer after breast conserving surgery

Chen Weidong¹, Wu Yiping²

(1. Department of Radiation Oncology, Cancer Center, Wuhan, Hubei 430079, China; 2. Department of Aesthetic Plastic, Tongji Hospital, Huazhong University of Science & Technology, Wuhan, Hubei 430030, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical feasibility of APBI-3DCRT in stage I breast cancer after breast conserving surgery. Methods 57 patients were treated with APBI-3DCRT voluntarily as APBI-3DCRT group, and 32 patients treated with whole breast irradiation as WBI group, and all of cases were from Feb 2003 to Mar 2006 in Hubei Tumor Hospital APBI-3DCRT and WBI were designed by means of the photon beams with energy of 8 MV, and four to five irradiation fields were set, the prescription dose was about 3.4 Gy with 2 times per day at intervals of 6 hours, the total dose was 34 Gy. Survival rate, recurrence rate, acute irradiation skin responses, irradiation lung injury and breast appearance after the two therapies were appraised. Results The 5-year local recurrence rate, 5-year metastasis rate and 5-year survival rate of APBI-3DCRT group was 5.26%, 3.51% and 100%, respectively, which was of no significant difference with WBI group ($P > 0.05$). The acute irradiation skin responses rate of APBI-3DCRT and WBI group was 10.53% and 28.13%, the irradiation lung injury rate of the two groups were 5.26% and 18.75%. The breast appearance excellent rate of APBI-3DCRT and WBI group was 92.98% and 75.00% ($P < 0.05$). Conclusion APBI-3DCRT is feasible for stage I breast cancer patients after conserving surgery.

Key words: breast neoplasms; radiotherapy; after breast-conserving surgery; Accelerated; partial breast irradiation; 3-dimensional conformal radio-therapy;

近年来, 保乳术后全乳腺照射 (whole breast irradiation, WBI) 的疗效已得到了肯定。但由于其照射时间长, 美容效果不理想, 不少学者对这一传统的治疗模式提出了质疑。I 期乳腺癌保乳术后三维适形加速外照射 (after partial breast irradiation -3-Dimensional conformal external-beam radiation therapy, APBI-3DCRT) 治疗应用于临床研究多年, 虽然目前经 APBI-3DCRT 治疗的病例数较少, 但结果令人振奋。现将随访 5 年以上经 APBI-3DCRT 治疗的 I 期乳腺癌保乳术后患者 57 例的近期疗效报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2003 年 2 月至 2006 年 3 月在湖北省肿瘤医院行 I 期乳腺癌保乳术治疗后患者 89 例, 自愿接受 APBI-3DCRT 治疗的患者 57 例为 APBI-3DCRT 组, WBI 治疗的患者 32 例为 WBI 组。患者均为女性, 年龄 25~65 岁, 中位年龄 48 岁。原发肿瘤位于左侧乳腺 46 例, 右侧乳腺 43 例。原发肿瘤直径 (d) ≤ 1 cm 17 例, $> 1 \sim 2$ cm 72 例。雌孕激素受体 (estrogen receptor, ER) 和孕激素受体 (progesterone receptor, PR) 阳性 78 例, 阴性 11 例。患者肿瘤均为单发, 病理性质为浸润性导管癌; 符合美国癌症联合委员会 (American joint com-

mittee on cancer, AJCC) 2002 分期系统的 T₁N₀M₀ 分期标准; 肿瘤位于乳晕区外且直径 (d) ≤ 2 cm, 无淋巴结转移, 切缘镜下为阴性; 全部病例均随访 5 年以上。

1.2 治疗方法

1.2.1 手术方式 全部患者原发肿瘤均采用局部肿瘤扩大切除术, 即切除乳房肿瘤及周围 1~2 cm 正常乳腺组织并且术中快速病理检查示切缘阴性。在术腔各个方向放置银夹 (术腔前部除外), 保留手术残腔, 形成残腔积液。清扫腋窝 I、II 组淋巴结, 注意避免损伤胸长、胸背神经。

1.2.2 放射治疗 嘱患者将患侧上肢外展上举, 仰卧固定于乳腺托架上。在患者平静呼吸状态下使用螺旋 CT 进行扫描; 扫描层距为 5 mm, 范围包括颈部、胸部及上腹部。将 CT 模拟定位图像传入 VARIAN ECLIPSE 计划系统工作站。结合术中放置的银夹及术后 CT 影像规划术床; 术床外扩 10 mm 并加以修饰, 形成临床靶区 (clinical target volume, CTV); CTV 再外扩 10 mm 为计划靶区 (planning target volume, PTV); 修改 PTV, 从而形成剂量评价靶区 (planning target volume for evaluation, PTV-E)。使用 8 MV 光子线进行 APBI-3DCRT 和 WBI 计划设计, 设定 4~5 个照射野, 处方剂量每次为 3.4 Gy,

表 1 两组治疗结果比较[n(%)]

组别	n	1 年无瘤生存	5 年局部复发	5 年远处转移	5 年生存	放射性皮肤反应 0 度	放射性肺损伤 I 级	放射性肺损伤 II 级
APBI-3DCRT 组	57	57(100)	3(5.26)	2(3.51)	57(100)	51(89.47)	6(10.53)	3(5.26)*
WBI 组	32	32(100)	2(6.25)	1(3.13)	32(100)	23(71.88)	9(28.13)	6(18.75)

*: P<0.05, 与 WBI 组比较。

每天 2 次, 间隔 6 h, 照射总剂量 34 Gy。所有患者术后均接受化疗 4~6 个疗程, 5 d 为 1 疗程。

1.3 评价标准

1.3.1 不良反应评价标准 依据美国放射肿瘤协作组急性放射性皮肤反应标准, 0 度无明显变化; 放射性肺损伤评价标准: 0 级: 无症状; I 级: 轻度症状不需激素治疗; II 级: 持续咳嗽需麻醉性止咳药治疗/稍活动即呼吸困难; III 级: 重度咳嗽, 麻醉性止咳药治疗无效, 休息时呼吸困难或需激素治疗。

1.3.2 乳房美容标准 采用 Harris 分类方法分为优、良、一般、差 4 级。优: 无肉眼可见的治疗后遗症; 良: 治疗后患侧皮肤有轻度色素沉着, 局部毛细血管扩张, 可见手术瘢痕; 一般: 肉眼可见明显的治疗后遗症, 乳房外形明显变形, 乳头移位, 皮肤呈明显的放射性改变, 但还可以接受; 差: 患侧乳房有严重回缩、严重纤维化或毛细血管扩张, 无法接受。

1.4 统计学处理 应用 PASW Statistics 18.0 统计软件建立数据库, 生存分析采用 Kaplan-Meier 法。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

两组 1 年无瘤生存率, 5 年局部复发率、远处转移率及生存率, 放射性损伤发生率及乳房美容效果见表 1~2。

表 2 两组乳房美容效果比较

组别	n	优(n)	良(n)	一般(n)	差(n)	优良率(%)
APBI-3DCR 组	57	37	16	3	1	92.98*
WBI 组	32	14	10	6	2	75.00

*: P<0.05, 与 WBI 组比较。

3 讨 论

I 期乳腺癌保乳术后加 WBI 与根治术的疗效相当^[1-2], 但因为保留了乳房, 提高了患者的生活质量, 减轻了对患者的精神创伤, 取得了较好的局部控制率和近期美容效果^[3-6]。WBI 照射总剂量为 50 Gy, 时间一般为 5~7 周, 存在化疗对心、肺的放射损伤, 影响乳房美容等问题。有研究证明, 保乳术后未行放疗者乳腺内局部复发灶 67%~86% 发生在原发肿瘤瘤床及其邻近部位, 只有 2.9%~5.0% 发生在同侧乳腺内其他部位(远离瘤床)^[7]。这一复发模式为部分乳腺照射的开展奠定了理论基础。与全乳照射相比, 部分乳腺照射可在 1~2 周内完成, 明显缩短了放疗时间, 故又称为加速部分乳腺照射(after partial breast irradiation, APBI), 具有照射疗程短、放疗不良反应轻、方便化疗、乳房外观影响较小等诸多优点^[8-9]。Polgar^[10]的研究成果显示: 早期乳腺癌患者保乳术后 WBI 组和 APBI 组乳腺局部复发率分别为 3.4% 和 4.7%, 两组之间差异无统计学意义, 在无疾病进展生存期及总生存期方面亦无明显差异; 但 APBI 组美容效果明显优于 WBI 组^[11-15]。本研究显示, APBI-3DCRT 级与 WBI 组比较实施方式的优点有: (1) 无需插植等创伤性操作, 从而降低了相应的感染风险; (2) 具有更好的剂量分布, 减少了心、肺、皮肤的放射损伤, 乳房美容效果较好^[16]; (3) 技术简单、易于实施。本研究对 I 期乳腺癌保乳术后 57 例患者经 APBI-3DCRT 治疗, 近期疗效较为满意, 与 WBI 相当; 在保证疗效的同时, APBI-3DCRT 的急性放射性皮

肤反应发生率和肺损伤发生率(10.53%和5.26%)较 WBI 组(28.13%和18.75%)低(P<0.05), 乳房美容优良率(92.98%)较 WBI 组(75.00%)高(P<0.05), 提高了患者的生活质量。

综上所述, I 期乳腺癌保乳术后 APBI-3DCRT 治疗更加微创化、个体化和人性化。由于本研究病例偏少, 且随访时间较短, 故 APBI-3DCRT 治疗保乳术后的 I 期乳腺癌的远期疗效及远期乳房美容效果仍有待于进一步观察、研究。

参考文献:

[1] Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al. Twenty year follow-up of a randomized study comparing breast conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer[J]. N Engl J Med, 2002, 347(16): 1227-1232.

[2] Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer[J]. N Engl J Med, 2002, 347(16): 1233-1241.

[3] PolgGrc C, Fodor J, Major T, et al. Breast-conserving treatment with partial or whole breast irradiation for low-risk invasive breast carcinoma-5-year results of a randomized trial[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 69(3): 694-702.

[4] Sher DJ, Wittenberg E, Taghian AG, et al. Partial breast irradiation versus whole breast radiotherapy for early-stage breast cancer: a decision analysis[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 70(2): 469-476.

[5] Khan AJ, Kirk MC, Mehta PS, et al. A dosimetric comparison of three-dimensional conformal, intensity modulated radiation therapy, and MammoSite partial breast irradiation[J]. Brachytherapy, 2006, 5(3): 183-188.

[6] Kozak KR, Doppke KP, Katz A, et al. Dosimetric comparison of two different three-dimensional conformal external beam accelerated partial breast irradiation techniques[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 65(2): 340-346.

[7] Vinh-Hung V, Verschraegen C. Breast-conserving surgery with or without radiotherapy: pooled-analysis for risks of ipsilateral breast tumor recurrence and mortality[J]. J Natl Cancer Inst, 2004, 96(2): 115-121.

[8] Sher DJ, Wittenberg E, Taghian AG, et al. Partial breast irradiation versus whole breast radiotherapy of early-stage breast cancer: a decision analysis[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008, 70(2): 469-476.

[9] Levett PN, Gu M, Luan B, et al. Longitudinal study of molecular epidemiology of small round-structured viruses in a pediatric population [J]. J Clin Microbiol, 1996, 34(6): 1497-1501.

[10] Polgar MD. Breast-conserving treatment(下转第 2728 页)

面愈合方面和 EGF 之间存在着必然的内在联系,EGF 作为内源性正性调节因子参与了创面修复过程。在创面愈合的过程中, β -actin 基因表达,各组表达量无明显变化($P>0.05$),说明标本变化符合实际。芪榆油膏可能调动细胞对生长因子的分泌作用,刺激内源性 EGF 生成而发挥的作用,芪榆油膏起到了诱发和激活这些细胞活动的作用,使愈合的速度和质量发生明显变化,进而加速修复进程使创面愈合,可见芪榆油膏影响创面修复机制之一是通过 EGF 介导的。

此外,芪榆油膏是油性制剂,用在创面上形成一层薄薄的药痂,其下的微环境也可适宜于血管和上皮的增生。芪榆油膏是否能动员创面内干细胞增殖、分化,进而促进血管新生尚需进一步研究。

参考文献:

[1] 中华中医药学会肛肠分会,中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组,中国中西医结合学会大肠肛门病专业委员会. 肛瘘临床诊治指南[M]. 北京:首都师范大学出版社,2006.

[2] Lamoreaux WJ, Fitzgerald ME, Reiner A, et al. Vascular endothelial growth factor increases release of gelatinase A and decrease release of tissue inhibitor of metalloproteinases by microvascular endothelial cells in vitro[J]. *Microvasc Res*, 1998, 55(1):29-42.

[3] Sigh KP, Rhsadr, Charl PS, et al. Effect of growth hormone therapy in burn patients on conservative treatment[J]. *Burns*, 1998, 24(6):733-738.

[4] 王为,张景云. 创愈散祛腐生肌实验研究[J]. *中国肛肠病杂志*, 2002, 22(11):3-4.

[5] 王林杨. 复黄生肌愈创油膏对皮肤溃疡修复作用的实验研究[J]. *中医外治杂志*, 1999, 8(4):6-7.

[6] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 上海:上海科学技术出版社,2005:2480.

[7] 怡悦. 水提取蜂胶与碱性蜂胶的抗肿瘤作用[J]. *国外医学:中医中药分册*, 2002, 24(2):124.

[8] 刘富海,许正鼎. 神奇蜂胶疗法[M]. 北京:中国农业出版社,1998:14.

[9] 周金宝,肇毅,朱海青,等. 丹参药膜对胃壁创伤组织 PDGF 表达的影响[J]. *山东中医杂志*, 2005, 24(2):42-43.

[10] 付小兵,王德文. 现代创伤修复学[M]. 北京:人民军医出版社,1999:245.

[11] 田建广,夏照帆. 创面敷料的研究进展[J]. *解放军医学杂志*, 2003, 28(5):470-471.

[12] 戚可名. 女性美容整形外科学[M]. 北京:人民军医出版社,2001:93.

[13] Brogi E, Schatteman G, Wu T, et al. Hypoxia-induced vascular endothelial growth factor expression[J]. *J Clin Invest*, 1996, 97(2):469-476.

[14] Banai S, Jaklitsch MT, Shou M, et al. Angiogenic-induced enhancement of collateral blood flow to ischemia myocardium by vascular endothelial growth factor in dogs[J]. *Circulation*, 1994, 89(5):2183-2189.

[15] Mukherjee S, Tessema M, Wandinder-Ness A. Vesicular trafficking of tyrosine kinase receptors and associated proteins in regulation of signaling and vascular function[J]. *Circ Res*, 2006, 98(6):743-756.

[16] Zhang ZG, Zhang L, Tsang W, et al. Correlation of VEGF and angiotensin expression with disruption of blood-brain barrier and angiogenesis after focal cerebral ischemia[J]. *J Cerebral Blood Flow Metab*, 2002, 10(4):379-392.

[17] Hugo JH, Myriam B, Anita B, et al. Hypoxia-induced vascular endothelial growth factor expression precedes neovascularization after cerebral ischemia[J]. *Am J Pathol*, 2000, 156(3):965-976.

[18] 雷燕,高倩,黄芩,当归及其组方促血管内皮细胞增殖作用的研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2003, 23(10):753-756.

[19] 李悦山,张建龙,薛磊. 黄芩与当归对人脐静脉内皮细胞增殖及 VEGF 表达的影响[J]. *新疆医科大学学报*, 2005, 28(3):35-38.

(收稿日期:2011-05-28 修回日期:2011-06-29)

(上接第 2725 页)

with partial or whole breast irradiation for low-risk invasive breast carcinoma 5-year results of a randomized trial[J]. *J Clin Oncol*, 2007, 25(3):694-702.

[11] Vicini F, Winter K, Straube W, et al. A phase I/II trial to evaluate three-dimensional conformal radiation therapy confined to the region of the lumpectomy cavity for Stage I/II breast carcinoma: initial report of feasibility and reproducibility of Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) Study 03197[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 63(5):1531-1537.

[12] Veronesi U, Orecchia R, Luini A, et al. A preliminary report of intraoperative radiotherapy (IORT) in limited-stage breast cancers that are conservatively treated[J]. *Eur J Cancer*, 2001, 37(17):2178-2183.

[13] Baglan KL, Sharpe MB, Jaffray D, et al. Accelerated par-

tial breast irradiation using 3D conformal radiation therapy (3D-CRT)[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003, 55(2):302-311.

[14] Solin LJ, Chu JCH, Sontag MR, et al. Three dimensional photon treatment planning of the intact breast[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1991, 21(1):193-203.

[15] Cuttino LW, Todor D, Pacyna L, et al. Threedimensional conformal external beam radiotherapy (3D-CRT) for accelerated partial breast irradiation (APBI): what is the correct prescription dose[J]. *Am J Clin Oncol*, 2006, 29(5):474-478.

[16] 闫春梅,刘杰,王慧琳,等. 不同术式对 I 期乳腺癌患者生活质量的影响[J]. *护理研究*, 2004, 10(18):1797-1799.

(收稿日期:2011-05-28 修回日期:2011-06-29)